

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

29

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

ALBERT DE CHIRAC

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 18 juin 1910, à Cosne-sur-Loire (Nièvre)

**Contribution à l'étude
de la Maladie de Mikulicz**

*(Hypertrophie chronique, symétrique, des glandes
lacrymo-salivaires).*

Président de Thèse : M. HARVIER, Professeur.

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1936

**Contribution à l'étude
de la Maladie de Mikulicz**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

ALBERT DE CHIRAC

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 18 juin 1910, à Cosne-sur-Loire (Nièvre)

**Contribution à l'étude
de la Maladie de Mikulicz**

*(Hypertrophie chronique, symétrique, des glandes
lacrymo-salivaires).*

Président de Thèse : M. HARVIER, Professeur.

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE
Physiologie.	LÉON BINET
Physique médicale.	STROHL
Chimie médicale.	DESGREZ
Bactériologie.	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU
Anatomie pathologique.	ROUSSY
Histologie.	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU
Thérapeutique.	HARDIER
Hygiène et médecine préventive.	TANON
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNE-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET
Clinique médicale.	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE
	CUNÉO
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	GRÉGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN
Clinique urologique.	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU
	HOVELACQUE
	MULON
Professeurs sans chaire.	OLIVIER
	VERNE
	Mocquot



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU..... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOL... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PRÉDELIEVRE... Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHTER..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale.
 J. BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALCLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ	
AUBERTIN . .		CADENAT . . .	
BRULÉ		GATELLIER . .	
CHABROL . . .		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT . .		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ . .	
LIAN		VELTER	
PASTEUR- VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
		ECALLE	} Clinique obstétricale.
		GUÉNIOT . . .	
		LE LORIER . .	
		LÉVY-SOLAL .	
		METZGER . . .	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEY-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

In memoriam.

A MA MÈRE

dont l'inlassable dévouement m'a permis d'accomplir mes
études de Médecine.

Qu'elle trouve ici la preuve de mon affection
et de toute ma reconnaissance.

A MON FRÈRE GASTON DE CHIRAC

Externe des Hôpitaux de Paris.

A MA SŒUR COLETTE DE CHIRAC

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR PAUL HARVIER

Médecin de l'Hôpital de la Pitié,

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages :

PROFESSEUR P. CARNOT,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

PROFESSEUR H. HARTMANN,

Chirurgien des Hôpitaux.

PROFESSEUR PROUST,

Chirurgien des Hôpitaux.

DOCTEUR LOUIS RAMOND,

Médecin des Hôpitaux.

Externat :

DOCTEUR G. METIVET,

Chirurgien des Hôpitaux.

DOCTEUR R. BERNARD,

Chirurgien des Hôpitaux.

DOCTEUR FLANDIN,

Médecin des Hôpitaux.

DOCTEUR J. HUBER,

Médecin des Hôpitaux.

DOCTEUR PAUL JACQUET,

Médecin des Hôpitaux.

INTRODUCTION

VON MIKULICZ a décrit en 1892 une affection bien spéciale, à laquelle son nom est resté attaché. Dès ce moment, la maladie de MIKULICZ acquiert une entité clinique dans le cadre complexe des affections des glandes lacrymo-salivaires.

Elle est essentiellement caractérisée par une hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires, d'évolution chronique et de pronostic bénin, dont le substratum anatomique est une inflammation chronique, de cause inconnue.

Depuis, et bien qu'assez rare, cette affection a été étudiée par de nombreux auteurs. Mais de la critique sévère de toute cette littérature, il ressort nettement un état de confusion regrettable.

C'est ainsi que le cadre de la maladie de MIKULICZ nous paraît avoir été beaucoup trop élargi. Il semble en effet que l'on ait eu tort de grouper sous le nom de syndrome de MIKULICZ, d'une part l'entité clinique indiscutable, correspondant à la définition ci-dessus, et par ailleurs nombre d'affections étiologiquement, cliniquement et anatomiquement différentes de la maladie de MIKULICZ.

C'est ainsi que l'on a vu rapporter sous la mauvaise appellation de syndrome de MIKULICZ, des hypertrophies lacrymo-salivaires, qui sont en fait des cas indiscutables de lymphadenome (VAN DUYSSE); de tuberculose (FLEISCHER); de syphilis des glandes salivaires (HUFNAGEL), voire même une forme maligne se terminant rapidement par la cachexie et la mort (thèse de LHUILLIER). Et nous ne faisons là que citer quelques exemples. Aussi croyons-nous, avec LENORMANT, que, sous peine d'aboutir à une confusion inextricable, nous devons soumettre toutes ces observations à une critique sévère, pour ne retenir seulement que celles qui répondent à la définition donnée plus haut.

Ce sont là assez d'arguments pour souhaiter que l'appellation : « **Syndrome de Mikulicz** » disparaisse, et avec elle la confusion.

Ayant ainsi situé dans ses justes limites l'objet de notre travail, nous en donnons le plan. Après un historique succinct de la question, nous envisagerons successivement la symptomatologie et les différentes formes cliniques de la maladie de MIKULICZ, l'évolution et le pronostic, l'anatomie pathologique, la pathogénie, le diagnostic, et enfin le traitement.

HISTORIQUE

C'est à MIKULICZ que revient l'honneur de la première description de cette affection.

En 1888, VON MIKULICZ présentait au Verein Für Wissenschaftliche Heilkunde, un homme de 42 ans atteint de tumeurs multiples, intéressant les glandes salivaires et les glandes lacrymales.

Après cette première observation, deux autres sont publiées par HALSENHOFF en 1889 en France, puis par FUCHS, en 1891, en Allemagne.

C'est alors qu'en 1892, MIKULICZ, reprenant la question, en fait une entité morbide, caractérisée par une hypertrophie chronique, d'abord localisée aux glandes lacrymales, puis aux glandes salivaires, la cause étant, pour lui, une infection par voie muqueuse à point de départ bucco-nasal.

Dès ce moment le nombre des observations publiées va aller en augmentant.

DEBIERRE en 1893, puis SNELL.

JAYLE, en 1894, rapporte un cas de syndrome incomplet.

TIETZE, en 1896, rapporte le premier cas de début par glandes sous-maxillaires, l'atteinte des glandes

lacrymales ne se faisant que quatre ans plus tard.

En 1897, KUMMEL réunit tous les cas parus jusqu'alors, soit 21 cas, dont 6 observations personnelles, parmi lesquelles 4 cas d'hypertrophie des glandes salivaires seules.

Si l'on est d'accord pour admettre le syndrome de MIKULICZ, sa pathogénie est encore confuse et discutée, la distinction entre l'hypertrophie simple et les lymphadénies n'étant pas toujours faite.

En 1904, SNEGUIREFF étudie les hypertrophies bilatérales et simultanées des glandes salivaires et lacrymales. Il élimine les cas de leucémie ou de pseudo-leucémie, mais dans les cas restant, il met en cause tuberculose, syphilis, infection chronique, lymphadénome, et il propose l'appellation de syndrome et non de maladie.

WALLENFANG, en 1904, pense qu'il existe tous les intermédiaires entre les tumeurs isolées des glandes salivaires et lacrymales et la pseudo-leucémie : maladie générale.

(Jusqu'à ce moment, le seul traitement employé est médicamenteux : Arsenic à haute dose — I K — Sp. d'iodeure de fer.)

En 1905, RANZI, de Vienne, après échec du traitement médical, obtient une guérison clinique par la radiothérapie.

La même année, CHEINISSE fait une revue générale de la question.

VAN DUYSE, de Gand, utilise à son tour, avec succès, la roentgenthérapie.

En 1908, DEJONG et JOSEPH présentent à la Société médicale des Hôpitaux un adolescent de 15 ans — de type infantile — et présentant un syndrome de MIKULICZ.

On pense alors à un trouble glandulaire dont peut, dans certains cas, être tributaire le syndrome de MIKULICZ (thèse de BERTHON).

En 1909, SOUQUES et CHENET décrivent des formes incomplètes de la maladie de MIKULICZ.

En 1910, SAUSSOL, dans sa thèse (de Paris), insiste sur les formes incomplètes de la maladie.

En 1912, G. BERTHON, dans sa thèse (Paris), étudie le cas où le syndrome de MIKULICZ est associé à une insuffisance glandulaire, en particulier génitale, et isole un certain nombre de cas où, le syndrome généralement incomplet, existant depuis l'enfance ou s'accroissant à l'occasion d'une crise glandulaire (puberté ménopause), est justiciable de l'opothérapie.

En 1912, LERRI et GUTTMAN rapportent un cas intéressant à la fois parotides, sous-maxillaires et sublinguales, et le comparent à « ce que le goître est au corps thyroïde ».

SICARD et LEBLANC signalent à la même époque des troubles vaso-moteurs et sécrétoires, accompagnant un cas de syndrome de MIKULICZ.

DE MASSERY et TOCKMANN, **1918**, observent chez un syphilitique, le gonflement typique des glandes salivaires et lacrymales.

Auparavant, THEODORESCU, dans sa thèse, admet l'origine syphilitique de la maladie de MIKULICZ,

En 1921, MÉRY GIRARD et MERCIER-DESROCHETTES, dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux, présentent un cas de maladie de MIKULICZ avec état de sympathicotomie et syndrome polyglandulaire fruste.

Un an plus tard, GUILLAIN, KUDELSKI et LIEUTAUD présentent un syndrome de MIKULICZ apparu au cours d'une encéphalite épidémique. Les glandes lacrymales, parotides et sous-maxillaires étaient hypertrophiées, à l'exclusion des sublinguales.

WEYLAND (thèse Paris 1927) passe en revue la pathogénie et s'attache surtout au traitement par pilocarpine et rayons X.

LHULLIER (thèse Paris 1927) distingue deux types bien nets :

- une forme bénigne comprenant des affections diverses, d'origine également différente;
- une forme maligne, comparable aux néoplasmes les plus graves, évoluant rapidement vers la mort par cachexie progressive.

Il indique deux traitements s'appliquant à chacune de ces formes.

En 1930, DESLANDRES nous donne dans sa thèse un aperçu général de la question. Il s'attache aux divers traitements employés, et insiste sur les résultats intéressants que donne la radiothérapie.

Enfin, **en 1932**, HUFNAGEL rapporte un cas chez un syphilitique amélioré par le traitement.

En 1933, E.-P. ESCANDE, dans sa thèse (Paris),

reprend la question, en étudiant tout particulièrement la pathogénie du syndrome de MIKULICZ.

Nombre de publications plus récentes ont été faites qui viennent d'enrichir la littérature déjà copieuse et confuse de cette question. Nous nous excusons toutefois de ne pas les mentionner ici, espérant que notre bibliographie saura combler ces lacunes.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE

La maladie décrite par MIKULICZ en 1892, est caractérisée par : une hypertrophie chronique, symétrique et simultanée des glandes lacrymales et salivaires, évoluant sans cause apparente, ne s'accompagnant d'aucun trouble de l'état général.

Généralement considérée comme spéciale à l'adulte, cette affection débute chez des sujets de 20 à 30 ans. Rare, elle frappe aussi bien les deux sexes.

Cependant, VON REUSS en aurait observé sept cas chez des enfants.

Et J.-F. SMITH et W.-S. BUMPS rapportent un cas, en 1928, chez une femme de 62 ans.

La glande lacrymale serait, classiquement, la première atteinte. Une tuméfaction dans le cadran supéro-externe de la paupière supérieure, — l'hypertrophie s'accroissant, — le malade va consulter un ophtalmologiste.

Quand la tumeur lacrymale a atteint son maximum de développement, la glande a doublé de volume,

donnant au visage du malade un aspect caractéristique :

Diminution de hauteur et incurvation en S de la fente palpébrale;

La partie externe du globe oculaire est recouverte par la partie correspondante de la paupière supérieure.

Cette dernière présente à ce niveau une saillie arrondie que la palpation reconnaît sous forme d'une tumeur dure, régulière, finement lobulée, parfaitement indolente, glissant aussi bien sur le plan osseux que sous la paupière.

Il n'y a jamais d'adhérence au plan profond, ni aux téguments dont la coloration et la souplesse restent absolument normales.

On a décrit, au cours de cette évolution lacrymale, une certaine diminution de la sécrétion des larmes, amenant une sécheresse plus ou moins marquée des conjonctives et l'apparition de conjonctivites à répétition souvent fort rebelles.

Parfois, — et c'est là bien plus rare, — la tuméfaction lacrymale devenant trop volumineuse, la paupière supérieure est véritablement rabattue au-devant de l'œil, gênant la vision et nécessitant alors l'ablation totale ou partielle de la glande malade.

Ce stade lacrymal, initial pour MIKULICZ, peut être précédé, accompagné ou suivi, à plus ou moins longue échéance, d'une hypertrophie analogue des glandes salivaires.

Ce sont les parotides dont la tuméfaction rappelle l'aspect bien connu des oreillons.

Cette tumeur parotidienne est limitée en avant par le bord antérieur du masséter, en bas l'angle de la mâchoire, en arrière le tragus et le lobule de l'oreille qu'elle repousse en dehors.

Sa consistance est variable, parfois très dure, elle peut être au contraire assez molle, mais, fait important, elle n'est jamais fluctuante.

Comme toutes les glandes frappées par cette maladie, la parotide atteinte est indolente, régulière, au maximum doublée de volume, sans aucune adhérence.

On peut également rencontrer, relevant du même processus, l'hypertrophie d'une parotide accessoire.

Ce sont enfin les glandes **sous-maxillaires** et **sublinguales** qui peuvent être frappées à leur tour.

Si bien qu'après quelques mois d'évolution, et quel qu'ait été le mode de début, la physionomie du malade est bien caractéristique :

— les yeux sont à moitié couverts par la paupière supérieure dont la partie externe est tuméfiée;

— le visage est élargi par les deux saillies parotidiennes;

— agrandi et rendu rectangulaire par les hypertrophies sous-maxillaires.

Si l'on fait ouvrir la bouche du malade :

— on peut apprécier par la vue et le palper l'hypertrophie des **sublinguales**;

— parfois même des **glandes palatines** (M.-K. TIETZE, KUMMEL);

- ou des **glandes de Nühn Blandin** (KUMMEL);
- voire même des **glandes salivaires des lèvres** (OSLER).

Après cette description rapide de la forme complète de la maladie de MIKULICZ, il convient d'insister sur certains points :

- L'hypertrophie ne dépasse guère le double du volume de la glande envahie.

- Elle peut être plus ou moins prononcée d'un côté, réalisant un aspect asymétrique du visage.

- Si la consistance est variable, elle n'est jamais fluctuante.

- La capsule n'est jamais envahie et les glandes atteintes conservent leur mobilité sur tous les plans. point important pour le diagnostic.

- Cette affection est absolument indolente, tant spontanément qu'à la palpation.

- Elle ne doit s'accompagner d'aucune adénopathie, d'aucun trouble de l'état général.

- Ces faits joints à l'apyrexie absolue, à l'intégrité de la formule sanguine et à la remarquable bénignité de l'évolution, ont une importance capitale pour le diagnostic.

Signalons enfin, en ce qui concerne l'atteinte des glandes salivaires :

- que l'hypertrophie est rarement assez marquée pour gêner la mastication;

- par contre, depuis que SNELL l'a signalé, on a parfois observé une sécheresse particulière de la

bouche et de la langue, consécutive à une insuffisance de la sécrétion salivaire.

F. — CLINIQUES

Mais il est assez rare d'avoir à observer une symptomatologie aussi complète. Et ce sont surtout :

A) **les formes incomplètes** qui sont venues enrichir l'abondante bibliographie parue sur cette question.

Parmi celles-ci, nous relevons des observations, où seules les glandes lacrymales et les parotides sont atteintes (FUCHS, WECKER, MASSELON, DESLANDRES, etc.).

Mais surtout, il convient de décrire, comme le fit SAUSSOL dans sa thèse, une forme lacrymale et une forme salivaire.

1) **Forme lacrymale.**

Observée par ARNOLD et BECKER, POWER et FROST.

KUMMEL la rencontre chez trois malades.

RANZI chez d'autres, etc...

Depuis longtemps des ophtalmologistes ont observé cette dacryoadénite double, dont les caractères évolutifs, l'impossibilité de la rattacher à une infection telle que syphilis ou tuberculose, ou à une maladie générale telle la leucémie, et les examens histologiques ont prouvé l'identité absolue avec la maladie de MIKULICZ.

D'ailleurs, cette localisation uniquement lacrymale peut n'être que le mode de début cher à MIKULICZ et

plus ou moins longtemps après le tableau, peut se compléter par l'atteinte des glandes salivaires.

2) La forme uniquement salivaire nous paraît être la plus fréquente.

Parmi les nombreux auteurs qui l'ont observée, citons : REYNOLD, ADLER, DELEUS, ZIRM, BECKER, POWE, FROST, KUMMEL, dont SAUSSOL rapporte une longue observation dans sa thèse.

Comme pour la forme précédente, il ne peut s'agir là que d'un mode de début. Mais sans qu'il soit nécessaire de voir apparaître la tuméfaction des glandes lacrymales, l'évolution caractéristique, et l'identité absolue des lésions histologiques suffisent à rattacher cette forme à la maladie de MIKULICZ.

Nous insistons particulièrement sur l'atteinte isolée des **seules parotides**, et nous en publions une observation personnelle.

SOUQUES et CHENET en rapportent un cas chez un vieillard de 85 ans.

RANZI, **en 1905**, observe la même localisation, accompagnée de sécheresse de la bouche.

SAUSSOL dans sa thèse, et d'autres auteurs, ont ajouté de nouvelles observations de cette localisation uniquement parotidienne de la maladie de MIKULICZ.

B) **Formes évolutives.** — A côté de ces formes incomplètes, il convient de signaler **une forme bien particulière, caractérisée par un début d'allure aiguë**, accompagné de fièvre, céphalée, douleur au niveau des glandes tuméfiées, atteinte aiguë de l'état général,

DE MASSARY et TOCKMANN en ont rapporté un cas en 1918. Le passage à la chronicité, malgré ce début aigu, les a conduit à porter le diagnostic de maladie de MIKULICZ.

C) On rencontre enfin des formes qui comportent un certain intérêt pathogénique.

Ce sont les formes associées.

I. — **Association à un syndrome polyglandulaire :**
Insuffisance génitale en particulier.

DE JONG et JOSEPH, **en 1908**, rencontrent la maladie de MIKULICZ chez un adolescent de 15 ans, de type infantile.

BERTHON, dans sa thèse en 1912, analyse quelques cas analogues et n'hésite pas à proposer l'opothérapie génitale comme traitement de cette forme de maladie de MIKULICZ.

II. — **Association à un état sympathicotonique.**
Signalée par MÉRY GIRARD et DESROCHETTES, qui soulèvent le problème nouveau du rôle du sympathique dans la pathogénie de la maladie de MIKULICZ.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Par définition, la caractéristique de l'hypertrophie chronique des glandes salivaires et lacrymales est d'évoluer indéfiniment, sans tendance spontanée à la régression.

L'hypertrophie glandulaire va s'accroître plus ou moins lentement, puis, à un moment donné, elle reste stationnaire.

Importante chez les uns, elle passe facilement inaperçue chez d'autres malades, et c'est fortuitement qu'on la découvre au cours d'un examen attentif.

La glande ne dépasse que rarement le double de son volume normal, et nous avons déjà signalé **la gêne mécanique** qui peut résulter lors de la mastication, en cas d'hypertrophie trop prononcée des parotides.

Nous savons également la possibilité **d'insuffisance de la sécrétion salivaire**; quand elle existe, elle peut retentir sur la digestion des aliments.

On a signalé d'autre part l'influence néfaste de cette absence de salive sur la bonne conservation des dents.

En outre, la sécheresse constante de la bouche est

souvent très pénible à ces malades, qui ne trouvent pas un soulagement suffisant dans la pilocarpine et la boisson.

Rappelons aussi l'existence des **conjonctivites à répétition** et des kératites attribuées à l'absence de sécrétion des larmes.

La régression a été vue sous l'influence de certains médicaments, I. K. Arsenic. Mais c'est là un fait assez inconstant, et le traitement médical s'efface de plus en plus devant les heureux effets de la radiothérapie.

On l'a également observée à la suite de maladies fébriles intercurrentes telles que :

- une péritonite (MIKULICZ);
- une pneumonie grippale (KUMMEL);
- un érysipèle (ZIRM).

Mais, dans ces derniers cas, l'amélioration n'a été le plus souvent que temporaire, et l'hypertrophie a repris ensuite sa marche progressive et chronique.

Jamais on n'a observé de tumeurs métastatiques, ni de généralisation.

Jamais il n'y a de récurrence après ablation complète des glandes atteintes.

Les cas qui, comme celui de LHUILLIER, ont évolué d'une façon maligne, avec métastases cutanées, ganglionnaires ou viscérales, appartiennent en réalité au lymphadénome.

C'est assez bien dire que le **pronostic** de la maladie de MIKULICZ **est essentiellement bénin**, et que seuls doivent être retenus les cas dont l'évolution ne présente aucun signe de malignité.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

S'il est un point où tous les auteurs soient d'accord, c'est bien celui-ci.

Et malgré la bénignité de cette affection, de MIKULICZ à nos jours, nombreux furent les examens histologiques des pièces opératoires.

Il y a même eu deux autopsies (HOEKEL, KULBS).

Les travaux les plus récents de GERBOSI et AJELLO, ceux de LETULLE et DUCLOS, ceux de H. LOOS, ceux de PUSCARIU et LAZARESCU, ne font que confirmer les notions acquises une fois pour toutes par les premiers examens histologiques.

L'aspect des lésions présente des analogies frappantes avec celui des amygdales hypertrophiées ou des végétations adénoïdes du pharynx. Si bien qu'un rapprochement avec ces affections s'impose (TIETZE).

Ce rapprochement est d'autant plus légitime que **la présence de tissu lymphoïde a été signalée à l'état normal :**

- dans les glandes salivaires (HEIDEN HAIN);
- et dans les glandes lacrymales (AXENFELD, KUMMEL).

La lésion essentielle montre ;

Une **infiltration embryonnaire** extrêmement abondante, parfois accompagnée de la formation de follicules typiques.

Elle débute surtout autour des canaux excréteurs, puis elle s'engage entre les acini glandulaires, les étouffe et en amène la disparition complète (KUMMEL).

Mais, d'après les recherches plus récentes de HIRSCH — confirmées depuis par nombre d'auteurs, — à un stade plus avancé, **les éléments embryonnaires se transforment en tissu conjonctif**, la sclérose envahit toute la glande, réalisant, selon la propre expression de HIRSCH, une « **cirrhose des glandes salivaires et lacrymales** ».

En 1928, J.-F. SMITH et W.-S. BUMPS font une série de coupes de parotides malades.

Les coupes présentent des amas de tissu lymphoïde ayant détruit plus ou moins complètement le parenchyme glandulaire; on retrouve par place des îlots cellulaires ayant l'aspect de conduits glandulaires plus ou moins détruits par l'envahissement lymphoïde.

En les suivant sur une série de 38 coupes, on reconstitue un modèle en cire, montrant qu'il s'agit de conduits glandulaires avec leurs subdivisions.

PATHOGÉNIE

S'il est un point discuté entre tous, c'est bien celui de la pathogénie.

Depuis la description initiale du célèbre chirurgien de BRESLAU, les théories se sont accumulées. Aucune d'ailleurs ne saurait rendre compte à elle seule de la totalité des cas. Bien plus, toute théorie émise ayant été combattue, et aucune ne pouvant nous satisfaire entièrement, nous allons nous borner impartialement à une étude chronologique de ce chapitre.

1. — C'est d'abord **la théorie infectieuse de MIKULICZ**, pour lequel l'évolution de ces hypertrophies glandulaires est due à la continuité anatomique des glandes lacrymales et salivaires.

Pour lui, les glandes lacrymales sont les premières infectées, puis l'infection gagnant le rhino-pharynx, elle atteint secondairement les glandes salivaires.

Il appuie cette théorie sur la constatation fréquente de lésions dentaires et buccales.

Mais souvent la muqueuse buccale est normale, les dents parfaitement saines. De plus, et malgré l'identité embryologique des glandes lacrymales et salivaires, il existe suffisamment de formes incomplètes

pour nous montrer la carence de cette façon de voir.

C'est alors que les auteurs modernes se rabattent sur les deux infections générales les plus fréquentes : **la syphilis surtout et la tuberculose.**

2. — La syphilis. — Pour certains, le syndrome de MIKULICZ n'est autre que la syphilis des glandes lacrymo-salivaires (GUTTMANN, DE MASSERY et TOCKMANN, etc...); mais même LÉON HUFNAGEL, qui rapporte un cas typique, accompagné d'aortite et où le traitement spécifique fit merveille, a la prudence de ne pas attribuer au tréponème un rôle exclusif.

Nombreuses sont les observations de malades manifestement syphilitiques chez lesquels le traitement a fait régresser des hypertrophies des glandes lacrymo-salivaires identiques à celles de la maladie de MIKULICZ.

Est-ce à dire qu'il s'agissait bien là d'une maladie de MIKULICZ authentique?

Nous objecterons tout de suite :

1° que l'histologie n'a jamais permis la découverte du tréponème dans les glandes malades;

2° qu'il existe une syphilis des glandes lacrymales et salivaires, bien différente de la maladie de MIKULICZ, tant par ses formes cliniques que par son évolution et par les résultats de l'examen histologique.

Aussi croyons-nous plus juste de n'accorder, tout au plus, au tréponème, qu'un rôle de facteur favorisant. Les cas sont trop nombreux où l'on ne peut faire de preuve, pour confondre la maladie de MIKULICZ et la syphilis lacrymo-salivaire.

3° La théorie qui met en cause le bacille de Koch a rallié beaucoup moins de suffrages.

Néanmoins, NAW et PLITT rapportent l'observation de B. K. et de cellules géantes dans les glandes lacrymo-salivaires hypertrophiées.

4° Nous serions incomplets si nous ne parlions de certaines hypertrophies salivaires, à la fois congénitales, familiales et même régionales, particulièrement fréquentes dans la région toulousaine, chez des sujets d'origine espagnole.

FRENKEL les a étudiées sous le nom de **Syndrome de Mikulicz physiologique**.

Ces cas sont à rapprocher du « Mangy » : nom d'une hypertrophie parotidienne assez répandue à Madagascar.

5° Nous nous refusons à faire entrer dans cette étude le cas décrit par LHUILLIER dans sa thèse.

L'hypertrophie lacrymo-salivaire y est accompagnée d'adénopathie, splénomégalie, modification de la formule sanguine; il s'agit, à n'en point douter, d'une manifestation lymphadénique, qui a d'ailleurs rapidement évolué vers la mort.

6° Enfin, la théorie qui, pour ne pas rendre mieux compte des faits, a fait couler le plus d'encre, est certainement **la théorie endocrinienne**.

En 1904, APPERT rapporte un cas d'hypertrophie parotidienne chez un enfant de 12 ans atteint d'insuffisance thyroïdienne et testiculaire.

DALCHE, en 1920, pense que les modifications survenues dans l'état génital des individus retentissent

sur leurs glandes lacrymo-salivaires. Il cite en particulier, à l'appui de sa thèse, le ptyalisme fréquent de la femme enceinte.

Léopold LÉVY et H. DE ROTHSCHILD rapportent un cas de maladie de MIKULICZ chez un myxœdémateux.

MÉRY GIRARD et MERCIER-DESROCHETTES observent un « syndrome de MIKULICZ » avec état sympathicotonique et syndrome polyglandulaire fruste.

GOUGEROT rapporte un cas d'hyperparotidie accompagné d'insuffisance ovarienne, thyroïdienne et surrénale.

On en revient ainsi à la théorie proposée en 1912 par BERTHON dans sa thèse. Pour lui, la maladie de MIKULICZ est une hypertrophie compensatrice, pour suppléer une déficience de la sécrétion interne d'autres glandes, et particulièrement des glandes génitales.

Cette sécrétion interne des glandes lacrymo-salivaires existe-t-elle réellement? Personne encore n'a pu le démontrer.

7° En s'appuyant sur la constatation du ptyalisme chez la femme enceinte, on a voulu faire jouer un rôle important **au sympathique**.

C'est par son intermédiaire que les glandes endocrines insuffisantes produiraient les hypertrophies caractéristiques de la maladie de MIKULICZ.

On a voulu donner à cette théorie une base anatomique solide, expliquant la bilatéralité des lésions.

Mais on n'a jamais pu démontrer de lésions des trois centres nerveux bulbaires, qui seraient responsables des hypertrophies lacrymo-salivaires :

- noyau lacrymal,
- salivaire supérieur,
- salivaire inférieur.

De plus, les observations d'atteinte unilatérale, ou même uniglandulaire, sont contre cette théorie sympathique.

CONCLUSION

Il résulte de cette étude que, si l'on ne veut pas sortir du cadre de la maladie de MIKULICZ, aucune théorie n'a encore pu s'imposer et donner une explication suffisante de la cause déterminante de cette entité morbide.

DIAGNOSTIC

Comme nous l'avons vu en étudiant la symptomatologie de la maladie de MIKULICZ, le diagnostic ne présente certaines difficultés que dans les formes anormales.

Trois symptômes principaux servent à étayer le diagnostic positif :

1° Tuméfaction bilatérale, plus ou moins symétrique des glandes lacrymo-salivaires;

2° Evolution absolument bénigne, chronique, avec intégrité de l'état général;

3° Il n'existe ni de modification de la formule sanguine, ni atteinte du système lymphatique; le foie et la rate sont normaux.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Un premier éliminatoire sera fait dans le cadre des affections aiguës des glandes lacrymales et salivaires.

La parotidite ourlienne mise à part, ces phlegmasies aiguës sont généralement consécutives à des infections diverses (grippe, rougeole, amygdalite).

Mais nous avons déjà signalé une forme authentique

de maladie de MIKULICZ à début aigu; il en fut d'ailleurs ainsi chez une malade que nous avons pu observer.

Et, dans ces cas, c'est l'évolution chronique qui tranche le diagnostic.

Bien plus importantes à éliminer sont les affections chroniques des glandes lacrymo-salivaires, c'est en ne les séparant pas du cadre de la maladie de MIKULICZ, que certains auteurs ont amené la confusion sur cette question en parlant de syndrome de MIKULICZ.

Et parmi ces affections chroniques, nous éliminerons tout d'abord :

La leucémie lymphoïde, avec ses signes bien connus, et surtout l'atteinte de l'état général, l'anémie, l'adénopathie, l'hépatite et la splénomégalie. Enfin, les altérations profondes de la formule sanguine.

La maladie de Hodgkin, d'un diagnostic difficile.

La formule sanguine y est moins altérée que dans des leucémies : anémie, hyperleucocytose légère avec éosinophilie.

Mais cette affection ne frappe pas uniquement le système lymphatique, puisqu'elle peut gagner les séreuses, les viscères, le squelette et même le système nerveux.

Si l'on ajoute à cela la notion de prurit et de température, l'évolution par poussée vers la cachexie terminale, le fait qu'il n'y a jamais d'atteinte isolée et surtout primitive des glandes lacrymo-salivaires, on ne peut confondre cette affection avec la maladie de MIKULICZ.

Nombre d'auteurs, de VAN DUYSE à LHUILLIER, ont eu manifestement tort d'en rapporter des cas indiscutables sous la rubrique trop vaste de syndrome de MIKULICZ.

C'est assez dire que nous n'acceptons pas, comme VAN DUYSE et WALLENFANG, qu'il existe tous les intermédiaires entre la maladie de MIKULICZ, les leucémies et la lymphogranulomatose maligne.

Voici ce que dit CHEINISSE, tranchant nettement la question :

« Quelques complètes que soient les analogies histologiques, il n'en reste pas moins que la maladie de MIKULICZ, ne saurait être cliniquement confondue avec les manifestations leucémiques des glandes lacrymales; dans la première, le processus reste strictement localisé aux glandes salivaires et lacrymales, et ne s'accompagne ni d'hypertrophie des ganglions lymphatiques, ni de troubles généraux; tandis que, dans la leucémie, le gonflement en question ne constitue qu'une des manifestations d'un état morbide complexe et généralisé, qui se traduit par des adénopathies multiples et par toute une série de désordres plus ou moins graves.

« Le pronostic essentiellement favorable dans les cas de la première catégorie, est, au contraire, des plus graves lorsqu'il s'agit d'une leucémie. »

Comme nous l'avons fait ressortir en tête de ce chapitre, c'est surtout dans les formes incomplètes de la maladie de MIKULICZ que nous aurons à éliminer le plus d'affections chroniques des glandes salivaires ou lacrymales.

En premier lieu, certaines tumeurs plus ou moins rares et exceptionnellement bilatérales :

- Kystes,
- Tumeurs mixtes,
- Angiomes,
- Cancers,
- Lymphadénomes.

Nous éliminerons ensuite certaines affections, frappant plus volontiers les parotides :

Les parotidites toxiques : mercurielle, saturnine, iodique, cuprique.

Le pronostic sera facilité par l'anamnèse et les autres signes bien connus qui accompagnent ces diverses intoxications (diarrhée, douleurs épigastriques, gingivite, stomatite, paralysie, etc...).

La parotidite tuberculeuse : ressemble assez, dans son stade initial et dans sa variété diffuse, à la maladie de MIKULICZ.

La glande malade présente une tuméfaction globale, mais mal limitée. D'ailleurs l'évolution de cette tuberculose ne tarde pas à faire sa preuve par l'apparition, en divers points, de zones de ramollissement.

Plus tard encore, les téguments tendus s'infiltrant d'œdème, rougissent, adhèrent par places à la glande malade pour se fistuliser.

L'unilatéralité constante, jointe à cet aspect, aide beaucoup au diagnostic.

Quant à la tuberculose parotidienne circonscrite, comme celles de toute autre des glandes qui nous intéressent, nous ne la citons que pour mémoire, elle évolue comme un abcès froid, unique, arrondi et fluctuant.

Il est autrement difficile d'éliminer **la syphilis des glandes lacrymo-salivaires**, et plus particulièrement **la parotidite syphilitique**, récemment étudiée par CAIN et ALPERN, qui, depuis 1913, estiment à 70 environ le nombre de cas publiés.

Cette localisation se voit à toutes les phases de la maladie, au cours de la syphilis héréditaire, comme dans la syphilis acquise où elle est plus fréquente.

Une seule ou les deux parotides peuvent être atteintes, la bilatéralité étant surtout le fait de formes diffuses de la période secondaire et tertiaire.

En même temps que les parotides, la syphilis frappe souvent les autres glandes salivaires, et surtout les sous-maxillaires.

La parotidite de la syphilis secondaire est caractérisée par **son allure inflammatoire**, subaiguë et même aiguë.

Annoncée par quelques signes fonctionnels, douleur locale plus ou moins vive, gêne de la mastication, parfois salivation abondante, la tuméfaction parotidienne, d'abord unilatérale, devient généralement bilatérale en quelques jours.

A la période d'état, les deux parotides tuméfiées sont fermes, à peine sensibles, les téguments sont rosés, brillants, tendus et chauds.

Il existe souvent des adénopathies de voisinage intéressant surtout les ganglions prétragiens.

Les signes généraux restent, en général, peu marqués.

En fait, l'évolution est fonction du traitement anti-

syphilitique, lequel amenant rapidement la sédation des signes fonctionnels et la régression totale de la tuméfaction en un mois ou deux, fait la preuve éloquente de l'origine syphilitique de cette affection.

De toute façon, le diagnostic se fonde essentiellement sur la constatation des signes de syphilis secondaire et le résultat positif des réactions sérologiques.

Mais où l'erreur est beaucoup plus possible, c'est lorsqu'il s'agit d'une **syphilis tardive** souvent méconnue, non pas dans sa forme partielle, à localisation unilatérale et revêtant véritablement un aspect tumoral.

Mais bien plutôt **dans sa forme diffuse** qui se résume à la tuméfaction progressive et insidieuse des deux parotides, en l'absence de tout signe fonctionnel.

C'est une tuméfaction modérée, symétrique, de consistance ferme, parfois dure et ligueuse. Sa surface en est régulière, lobulée, sans bosselures. Les téguments qui la recouvrent sont normaux. Souples, ils n'adhèrent pas aux plans sous-jacents.

Le diagnostic est d'autant plus difficile qu'il n'y a pas d'adénopathie satellite, que les glandes sous-maxillaires sont souvent prises en même temps, et surtout que cette parotidite tertiaire, d'allure torpide, est assez rebelle au traitement antisypilitique. Elle met plusieurs mois à rétrocéder, la guérison n'étant parfois obtenue qu'au prix de l'atrophie secondaire de la glande.

Nous voyons ainsi combien sont nombreuses les affections qui ont trop souvent été groupées sous le

nom de syndrome de MIKULICZ. C'est assez dire qu'avant de porter le diagnostic de maladie de MIKULICZ, on devra éliminer de nombreuses causes d'erreurs, en s'aidant du laboratoire, surtout en ce qui concerne la syphilis.

TRAITEMENT

La thérapeutique opposée à la maladie de MIKULICZ s'est considérablement transformée depuis le début de ce siècle.

Jusqu'en 1904, en effet, il ne fut question que d'un traitement médical par les arsenicaux à haute dose, l'iodure de potassium, le sirop au iodure de fer.

En 1905, RANZI, de Vienne, après l'échec de ces divers médicaments, essaye la roentgenthérapie et obtient une guérison clinique.

Depuis, nombre d'auteurs ont pu éprouver et mettre au point cette méthode qui devait se révéler comme celle de l'avenir.

Néanmoins, notre façon actuelle de soigner de tels malades comporte encore trois moyens :

- 1° les médicaments,
- 2° la radiothérapie,
- 3° la chirurgie.

1° Le traitement médical. — C'est un traitement de fond, à base de médicaments anti-syphilitiques : iode, mercure, et surtout arsenicaux.

De nombreuses publications sont venues célébrer son succès. Mais il semble que, bien souvent, comme

dans le cas d'HUGENAGEL, on ne se soit pas trouvé en face d'une maladie de MIKULICZ, mais bien d'une syphilis lacrymo-salivaire.

Néanmoins, on aurait enregistré des guérisons, dans des cas authentiques de maladie de MIKULICZ, la syphilis étant manifestement hors de cause.

Mais, en fait, il semble que le plus souvent ce traitement médicamenteux soit voué à un échec certain.

Un apport médicamenteux nouveau est cependant intéressant : c'est le traitement par la pilocarpine, que l'on oppose à l'absence de sécrétion salivaire. WEYLAND, dans sa thèse, en a montré la réelle efficacité.

2° **La radiothérapie**, par contre, ne compte plus ses succès.

Si elle ne donne pas toujours une guérison complète, elle amène dans la plupart des cas une régression très rapide et souvent durable, corrigeant la déformation disgracieuse qui est souvent, nous l'avons vu, le plus gros travers imputable à la maladie de MIKULICZ.

PFEIFFER a prouvé en 1906 que la guérison ainsi obtenue n'était qu'apparente, pratiquant une biopsie d'une glande redevenue normale sous l'effet des rayons X. Il a été constaté les mêmes altérations histologiques, caractéristiques de la cirrhose des glandes lacrymo-salivaires.

Ceci n'enlève d'ailleurs rien à la valeur de cette excellente méthode, dont nous donnons quelques détails à la fin de notre observation.

3° On peut enfin avoir recours, et surtout en cas d'un échec radiothérapique, à l'**intervention chirurgicale**.

En fait, la part du chirurgien sera toujours réduite, dans l'affection bénigne que nous étudions.

Il y a lieu d'enlever les tumeurs les plus gênantes.

Cette ablation doit être complète, sous peine de récidives à peu près certaines.

On peut donc l'opposer facilement à l'atteinte des glandes lacrymales, sous-maxillaires et sublinguales.

Mais on ne saurait l'envisager sagement pour ce qui concerne les parotides. Et celles-ci sont malheureusement les plus souvent atteintes.

OBSERVATION PERSONNELLE

Nous examinons, le 14 juin 1935, une femme de 27 ans, née en Pologne, émigrée allemande, M^{me} Raga R..., sans profession.

Son passé pathologique ne comporte qu'une typhoïde contractée en Pologne à l'âge de 8 ans.

Rien à signaler d'autre dans ses antécédents.

Le mari est bien portant.

Cette malade a une petite fille de 4 ans, atteinte d'un certain degré de rachitisme.

L'interrogatoire nous apprend que la maladie a débuté en janvier 1934, par une parotidite gauche, d'allure fluxionnaire, assez volumineuse, et très douloureuse. En quelques jours le côté droit est pris à son tour. Et notre malade va consulter un médecin, avec une parotidite bilatérale, prédominant à gauche, accompagnée de gêne de la mastication et de douleurs spontanées.

On pense alors aux oreillons et on lui ordonne des compresses chaudes et un liniment au baume tranquille. Sous l'effet de cette médication sédative, les signes fonctionnels disparaissent et la tuméfaction des parotides diminue.

Mais, après quelques semaines, la tuméfaction parotidienne reprend, bilatérale, sans signes fonctionnels. L'indolence absolue fait que la malade ne prête guère attention à son mal. La mastication et la salivation ne sont aucunement troublées.

Cependant des parotides doublées de volume ne passent pas inaperçues, et c'est uniquement pour cette question d'esthétique que notre malade va consulter, à l'hôpital de Saint-Louis, en février 1935.

On constate alors à l'examen :

une tuméfaction parotidienne bilatérale, surtout marquée à gauche.

Tuméfaction de la totalité des glandes, qui, à peu près doublées de volume, ont conservé leur forme normale.

Les téguments, légèrement tendus, ne présentent aucun caractère inflammatoire et n'adhèrent en aucun point aux parotides hypertrophiées.

La tumeur est limitée en avant par le bord antérieur du masseter, en bas l'angle de la mâchoire, en arrière le tragus et le lobule de l'oreille qu'elle repousse en dehors.

La palpation permet encore d'apprécier que les parotides sont de consistance assez dure et parfaitement indolentes.

Au total, on constate, en tout et pour tout, un élargissement du visage, dû à cette double hypertrophie parotidienne.

On fait alors ouvrir la bouche de la malade, et l'on voit que les orifices des canaux de Sténon sont parfaitement normaux, nullement enflammés. Leur cathétérisme fait au moyen d'une pipette, aidé par l'expression de la glande, ramène une salive abondante et semblant de bonne qualité. Par ailleurs la bouche est humide, l'état dentaire assez satisfaisant.

Tout le reste de l'examen local est négatif. Les glandes lacrymales, sous-maxillaires et sublinguales ne paraissent pas atteintes.

L'exploration systématique de tous les territoires ganglionnaires montre l'absence totale d'adénopathie.

Le foie et la rate sont normaux.

Il n'existe aucun signe de syphilis. Le *Bordet Wassermann* est négatif. La formule sanguine normale. L'état général est satisfaisant.

Devant les caractères cliniques et évolutifs de cette parotidite bilatérale, on porte le diagnostic de Maladie de *Mikulicz*.

Et la malade est confiée au service de radiothérapie de l'hôpital Saint-Louis.

On lui fait 5 séances de radiothérapie sur chaque parotide, à raison de 3 par semaine.

En mars 1935 on traite la parotide gauche, à raison de 1.000 R par séance, soit en tout 5.000 R.

En avril 1935, on fait le même traitement sur le côté droit.

Voici quelques détails de technique :

<i>Filter</i>	1 cuivre 2 aluminiums.
<i>Distance</i>	40 c/m.
<i>Tension</i>	200.000 volts

Les séances ont lieu les 11, 14, 18, 22 et 25 mars, 3, 5, 9, 13 et 16 avril.

Depuis cette époque tout traitement a été interrompu.

Quand nous revoyons la malade en juin, la régression, qui s'était produite en cours du traitement par les rayons, persiste. La tuméfaction est encore visible certes, surtout à gauche, mais elle est loin d'atteindre ses dimensions primitives, et le côté droit est presque normal.

La radiothérapie n'a amené aucun trouble de la salivation, la bouche reste bien humide.

CONCLUSIONS

Nos conclusions sont :

1° Qu'il y a tout intérêt à abandonner l'appellation trop vaste de syndrome de MIKULICZ. Cet auteur a eu le mérite de décrire une maladie, de l'isoler du groupe complexe des affections des glandes lacrymo-salivaires.

Cette maladie, à laquelle le nom de MIKULICZ est justement resté attaché, méritait certes que l'on s'y intéresse.

Mais qu'était-il besoin, à force de publications nouvelles, de lui enlever son entité clinique en l'assimilant délibérément à des affections toutes différentes des mêmes glandes, telles la lymphogranulomatose maligne ou la syphilis lacrymo-salivaire.

2° La maladie de MIKULICZ est rarement observée dans sa forme complète, caractérisée par l'hypertrophie chronique, bilatérale et bénigne des glandes lacrymales et salivaires.

Le plus souvent, on ne rencontre que les formes incomplètes, et plus particulièrement l'atteinte parotidienne pure, dont nous rapportons un cas personnel.

3° L'anatomie pathologique de cette affection est bien spéciale, rarement étudiée vu la bénignité de l'évolution, elle est caractérisée par une infiltration lymphocytaire du tissu interacineux, suivie d'une transformation en tissu conjonctif, réalisant alors une véritable cirrhose des glandes lacrymales et salivaires.

4° La pathogénie est, nous l'avons vu, le point le plus discuté. Néanmoins, il faut bien convenir que le substratum anatomique de cette affection est une inflammation chronique de cause inconnue. En effet, ne peuvent rendre compte à elles seules de tous les cas :

Ni la théorie, chère à MIKULICZ, de l'infection locale, à point de départ conjunctivo-rhino-pharyngé;

Ni celles des infections générales : syphilis et tuberculose;

Ni la théorie endocrinienne, qui s'est pourtant fait de nombreux défenseurs depuis BERTHON;

Ni, enfin, la théorie endocrinienne avec participation du système sympathique.

C'est assez dire que lorsque, après avoir appuyé son examen par les résultats du laboratoire, on arrive par élimination au diagnostic de maladie de MIKULICZ, faute d'en connaître la cause, on a au moins la satisfaction de pouvoir la traiter, médicalement, par les

arsenicaux comme traitement de fond, et la pilocarpine contre l'absence de salivation.

Mais surtout on se réjouira de la mise au point de la roentgenthérapie, dont les succès ne se comptent plus.

Et, à l'exception des parotides, on pourra recourir à un moyen beaucoup plus rapide et d'une efficacité plus certaine encore : l'ablation pure et simple de la glande lésée.

Vu : LE DOYEN :

G. ROUSSY.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

HARVIER.

*Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,*

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- LYMAN BARCLAY M.D. F.R. C.S. (Edin). — Mikulicz's disease. (*The Canadian Medical Association Journal*, April 1930, pp. 498 à 501.)
- BARLETT E.I. — Mikulicz's disease. (*Surg. Clin. N. Am.*, Philadelphie 1923, p. 823.)
- BOZAN et MAGGI. — Consideraciones sobre y síndrome de Mikulicz. (*Arch. lat. Am. de Pediat.*, Buenos-Aires, 1925, p. 843; *Semana Médica*, Buenos Aires, 1925, p. 1214.)
- BROWNING (W. H.). — Cases of Mikulicz's syndrome. (*New Orleans M. et S. J.*, 87, pp. 389-390, décembre 1934.)
- BOURGES (H.). — A propos de deux cas de syndrome de Mikulicz. (*Bulletin et Mém. Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1924, p. 854.)
- CALMETTE et VIRENQUE. — Syndrome de Mikulicz (Société Anatomique, Clinique de Toulouse, séance du 13 avril 1929.)
- BERTHON (G.). — Contribution à l'étude du Syndrome de Mikulicz. (*Thèse*, Paris, 1911-1912.)
- CIMMINO (M.). — Su di un Caso di Sindrome di Mikulicz. (*Pedatria* 37, 655-660, 15 juin 1929.)
- CHEINISSE. — La Maladie de Mikulicz. (*In Semaine Médicale*, 1905, p. 37.)
- CAMPUZANO CACHO (P.). — Enfermedad de Mikulicz y tratamiento roentga. (*Siglo Méd.*, 94-119, 1921, agosto 1934.)
- CARRERAS (B.). — Un Caso de Sindrome de Mikulicz. (*Arch. de Oftal. Hispano Am.*, 33, 506-514, agosto 1933.)
- CHARVAT (J.). — Mikulicz's disease in diabetes; contribution to problem of internal secretion of salivary glands. (*Casop. lek. česk* 71, 123-137, janvier 1932.)
- COGOLLI (L.). — Morbo di Mikulicz pseudoleucemico curato

- colla radiotherapia. (*Radiol. Med.*, Milano, 1921, pp. 215-217.)
- COMBY (J.). — La maladie de Mikulicz. (*Arch. de Méd. des Enfants*, Paris, 1922, pp. 41-46; *Revue de Stomat.*, Paris, 1922, pp. 153-159.)
- COOPER (P. R.). — A case of Mikulicz's disease. (*Clin. J.*, London, 1921, p. 758.)
- COURCHET. — Un cas grave de Maladie de Mikulicz. (*Revue de Stomat.*, 1929, pp. 756-760, novembre 1927.)
- DALCHE. — Hyperparotidie. (*Presse Médicale*, 3 nov. 1920, p. 785.)
- DAMEL (C.-S.). — Contribution à l'étude du Syndrome de Mikulicz. (*Arch. d'Opht. de Buenos Aires*, octobre 1926, pp. 669-679, t. I, n° 12.)
- DELHERM-P. MARQUES. — Quatre cas de maladie de Mikulicz guéris par la radiothérapie. (*Bull. Soc. franç. d'Elect. radiol.*, juin 1932, n° 6.)
- DESLANDRES (J.-M.). — Contribution à l'étude de la Maladie de Mikulicz. (*Thèse*, Paris 1930.)
- DE TONIG. — La Cosidetta sindrome de Mikulicz nell' Infanzis. (*IX° Congresso della Soc. Ital. di Pedatria*, 25 septembre 1920.)
- DIXON (F. W.). — Mikulicz's disease and Syndrome. (*Arch. Oto. Laryngol.* 15, 438-441, March 1932.)
- ELLIS (R. W. B.). — Mikulicz's diseases... (Février 1932.)
- ESCANDE (E.-P.). — Contribution à l'étude de la pathogénie du syndrome de Mikulicz. (*Thèse*, Paris, 1933.)
- FERNANDEZ CARRI et CHATT. — Syndrome de Mikulicz y leucemia. (*Prensa Médic. Argentina*, Buenos Aires, 1925-1926, p. 491.) — Consideraciones sobre un caso de síndrome de Mikulicz con sarcome de médiastino y leucemia, (*Semana Médic.*, Buenos Aires, 1925, pp. 1299-1307.)
- FERRO (A.). — Syndrome di Mikulicz a evoluzione leuceryica. (*Clin. pédiat.*, 15, 257-275, April 1933.)
- FLANDIN et AUBIN. — Syndrome de Mikulicz fruste à localisation biparotidienne chez un syphilitique secondaire. (*Bull. Société française Dermatologie et Syphilis*, 1920, XXVII, p. 352.)
- FORNOGGINI. — Contribution à l'étude du Syndrome de Mikulicz. (*Gaz. Médi. Lomb.*, 1926, p. 73.)
- FRANKEL (H.). — Sur le syndrome de Mikulicz à l'état phy-

- siologique. (*Journal de Médecine français*, Paris, 1908, pp. 780-786.)
- FRÆNKEL et LEVAT. — Contribution à l'étude de la Maladie de Mikulicz. (*Toulouse Médical*, 1908, t. X, pp. 85-88.)
- GEISLER. — In Vratich. (*Gaz. Petrograd*, 1923, p. 268.)
- GORSE et IZARD. — Syndrome de Mikulicz. (*Toulouse Médical* n° 1, 1^{er} janvier 1929, p. 20.)
- GUILLAIN, KUDELSKI et LIEUTAUD. — Syndrome de Mikulicz apparu au cours d'une encéphalite épidémique. (Bull. de l'Académie de Médecine, 1922, p. 80.)
- GERBASI (M.) et AJELLO (L.). — Considerazioni Cliniche ed anatomo patologiche sopra un caso di Syndrome di Mikulicz. (*Clin. ed. ig. Infant.*, 5, 385-401, juillet 1930.)
- GRIFFITH (J. P. C.). — Mikulicz's disease and Mikulicz's Syndrome. (*Am. J. M. So.*, 178, 853-860, déc. 1929.)
- GROAG. — Comportement de la formule leucocytaire après traitement par les ondes courtes dans un cas de Maladie de Mikulicz. (*Wiener Klin. Wockens*, n° 23, 20 mars 1935.)
- HAMBURGER (L. P.) et SCHAFER (A. J.). — Uve Parotid fever as manifestation of Mikulicz's Syndrome. (*Am. J. Dis. Child.*, 33, 434-444, sept. 1928.)
- HEINE. — Ueber Augener Krankheiten bei Mikulicz'sche symptomtenkomplex. (*Arch. f. Augenh.*, München, 1925, p. 101.)
- HEPELMANN. — Mikulicz's disease. (*Med. Clin. N. Am.*, Philadelphie, 1923-1924, p. 1663.)
- HUFNAGEL. — Le syndrome de Mikulicz et Syphilis. (*Pratique Médicale française*, août 1930. — *Revue de Chirurgie dentaire et stomat.*, n° 4, avril 1932.)
- JEANSELME. — Syndrome de Mikulicz et Syphilis. (*La Médecine*, novembre 1921, n° 2.)
- JEANSELME, L. HUET et DESBROUSSES. — Syndrome de Mikulicz chez un syphilitique tertiaire. (Bull. Société française Dermatologie et Syphil., 35, 20-22 janvier 1928.)
- JOHN (H. J.). — Mikulicz's disease and diabete. (*J. A. M. A.*, pp. 184-187, July 15, 1933.)
- KALT (M.). — Syndrome de Mikulicz, avec tuméfaction ecchymotique des glandes lacrynales et salivaires (Lymphomatose disséminée). (Bull. Soc. d'Ophtal. de Paris, pp. 220-226, juin 1930.)
- KAWASAKI (S.). — Deux cas de maladie de Mikulicz. (*Ofayama igak Zasshi*, avril 1934. — *Journal de Chirurgie*, n° 5, mai 1935.)

- KUTTNER. — Mikulicz'sche Krankheit. (*Berlin Klin. Woch.*, 1921, p. 980.)
- KURUP (P. K.). — Case of Chronic Mikulicz's disease of right lacrymal sac. (*Indian M. Gaz.*, 66, 507-508, sept. 1931.)
- LABBÉ (M.) et BOULIN (R.). — Syndrome de Mikulicz, au cours d'une leucémie aiguë. (*Pratique Méd. française*, 12, 145-152, avril 1931.)
- LEROUX-ROBERT. — La forme scléreuse du syndrome de Mikulicz. (*La Consultation*, septembre 1928.)
- LETULLE (M.) et DUCLOS (L.). — Maladie de Mikulicz. (Bulletin et Mémoire Société française d'Opht., 42, pp. 452-461, 1929.)
- LEUCUTIA (T.) et PRICE (A. E.). — Mikulicz's disease and the Mikulicz's syndrome; their treatment by irradiation. (*Ann. J. Roentgen*, 24, pp. 491-515, novembre 1930.)
- LUILLIER (R.). — Syndrome de Mikulicz, d'origine lymphadénique. (*Thèse*, Paris, 1927.)
- LIDZKA (P.) et WASAVSKI. — Case Of. acute lymphatic leukemia with Mikulicz's disease. (*Polzka Gaz. Lek.*, 12, 679-682, août 1927-1933.)
- Loos (H. O.). — Die symmetrische Schwellung der Speicheldrüsen und Tranendrüsen (Die sog Mikulicz'sche Krankheit der Mikulicz'schen symptomkomplex mit besonderer Berücksichtigung der histologischen befunde). (*Arch. fur. Klin Chir.*, pp. 553-609, 1930.)
- M. MARQUEZ Y RODRIGUEZ. — Un cas de syndrome atypique de Mikulicz. (*Ann. d'oculist.*, 171, pp. 641-651, août 1934.)
- Mc KENZIE. — Mikulicz's disease. (*Lancet*, London, 1920, p. 574.)
- MENSI. — Il Morbo di Mikulicz nell' eta infantile. (*Minerva Med.*, Torino, 1926, p. 165.)
- MERY-GIRARD et MERCIER-DESROCHETTES. — Mal de Mikulicz avec état de sympathicotomie et syndrome polyglandulaire fruste. (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1921, p. 406.)
- MOORHEAD. — An Unusual case of Mikulicz's disease. (*Dublin J. M. Soc. Incl. Tr. Roy. Acad. Med. Ireland*, 1922, p. 595.)
- MUNCK. — Ein Beitrag Z. Beleuchtung der Mikulicz'schen symptomkomplexes. (*Virchow's Arc. F. Path. Anat.*, Berlin, 1925, p. 81.)
- NOLAU (M. J.). — Case of Mikulicz's disease Associated with dementis proecox. (*Irish J. M. S.*, pp. 223-237, mai 1928.)
- Owen (H. B.) et HENNESSEG (R. S. F.). — Case of Mikulicz's

- disease (Brit. J. Ophth., 14, pp. 582-587, novembre 1930.)
- PATRASSI (G.). — Zerstörungsvorgänge am Skelett in Verlauf leukämischer Erkrankungen (Ueber einen Fall von Suklenkämischer lymphadenose mit spontan frakturen und Mikuliczschen Syndrom. (*Beit. Z. patho-Anat. u. Z. Allg. Path.*, 86, pp. 643-662, 29 mai 1931.)
- PORTMANN. — Syndrome de sclérose des glandes de la face. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1920, p. 403.)
- PRESTON and JEAFFRESON. — Mikulicz's disease associated with arrested miliary tuberculosis. (*Brit. Med. Journ. London*, 1935, p. 304.)
- PUSCARIU (T.), LAZARESCU (D.). — La Malattia di Mikulicz (osservazioni ed esame histologico). (*Ann. di otal. e Chir. Ocul.*, 61, pp. 161-169, mars 1933.)
- RADCLIFFE. — A case of Mikulicz's disease. (*Tr. Coll. Phys.*, Philadelphie, 1923, p. 332.)
- RAYBAUD (A.). — Un cas de syndrome de Mikulicz. (*Marsell Médical*, 1921, p. 113.)
- RAYBAUD (A.). — Syndrome de Mikulicz, avec hémogénie, monocytose et eosinophilie. (Société française de Dermatologie, séance du 5 janvier 1933. — *In Le Sang*, n° 2, 1933.)
- REES (W. E.). — Mikulicz's syndrome in Association with Tuberculosis. (*Lancet*, 2, 749-751, 6 octobre 1934.)
- REUBEN (M. S.) et DOUGLAS (H.). — Mikulicz Syndrome in leukemia. (*Arch. pediat.*, 47, 442-451, juillet 1930.)
- RICHARD. — Maladie de Mikulicz. Présentation d'un cas. (*Revue de Stomat.*, 29, pp. 761-762, novembre 1927.)
- RIEDER. — Bosartige Geschwülste verschider. (*Arch. f. Klin.-Chir.*, 1925, CXXXV, p. 719.)
- ROSS A. SHEPHEAR WALWYN. — A case of Mikulicz disease. (*Tr. Ophthm. Soc. U. Kingdom*, London, 1923, p. 332.)
- ROWE (S. N.). — Mikulicz's Syndrome, with Chronic lymphatic leukemia. (*New England J. Medical*, 202, pp. 863-865, 1^{er} mai 1930.)
- SABRAZES (J.). — Syndrome fruste de Maladie de Mikulicz avec tarissement de la sécrétion salivaire, chez un spécifique. (*Gaz. hebdomadaire de la Société Médicale de Bordeaux*, 1923, p. 460.)
- SCHMID (H.). — Beitrag zur Auffassung der Mikuliczschen Krankheit. (*Folia Hæmatol.*, Leipzig, 1920, p. 71.)
- SMITH (J.F.) et BUMPS (W. S.). — Hypertrophie lymphoïde des glandes lacrymales et salivaires (Maladie de Mikulicz).

- (*Annales of Surgery*, vol. LXXXVIII, n° 1, juillet 1928, pp. 91-97.)
- STOPPATO (U.). — Le syndrome de Mikulicz. (*Riv.-Osp.*, Roma, 1920, p. 47.)
- SAUSSOL. — Des diverses formes cliniques de la maladie de Mikulicz. (*Thèse*, Paris, 1909.)
- TASCHENBERG (B. W.). — Mikulicz'scher Symptomenkomplex und innere secretion. (*Münch Med. Woch*, 1921, p. 333.)
- UNGAR (M.). — Mikulicz's diseases; contribution to problem of internal Secretions of parotid glands. (*Polska Ga. Lek.*, 12, 31-33, 8 janvier 1933.)
- VAN DUYSE. — Contribution à l'étude des tumeurs symétriques lymphomateuses, pseudo-leucémiques des glandes lacrymales et salivaires. (*Arch. d'Opht.*, décembre 1905.)
- VIVOLI, GAMBA, MORANO. — Syndrome de Mikulicz. (*La Prensa Médica Argent.*, n° 5, 1^{er} février 1933.)
- VANDERSTRAETEN, APPELMANS, MASSA. — Hypertrophie indolente des glandes lacrymales et salivaires (syndrome de Mikulicz). Lymphome orbitaire. Traitement par les rayons X. (Société Belge d'Opht., séance du 20 avril 1934, in *Bruxelles Médical*, n° 29, 20 mai 1934, p. 942.)
- VANDERSTRAETEN, APPELMANS, MASSA. — Hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires. (Syndrome de Mikulicz). Syndrome orbitaire. Radiothérapie. (Société Belge d'Opht., séance du 25 novembre 1934, in *Bruxelles Médical*, n° 8, 23 décembre 1934.)
- WEYLAND. — Contribution à l'étude du syndrome de Mikulicz. (*Thèse*, Paris, 1927.)
- WOOD (C. G. R.). — Mikulicz's syndrome complicated by grave disease. (*Tr. Opht. Society U. Kingdom*, 48, 398-401, 1928.)
- WRIGHT (R. E.). — Mikulicz's disease treated by X ray. (*Am. J. Opht.*, 10, pp. 903-905, décembre 1927.)
- WUSSBARTH. — Un cas de maladie de Mikulicz à forme fruste. (*Mitt. d. Gesellsch. g. Inn. Med. Und. Kind. In Wien*, 1922, p. 66.)
- N. B. — Pour les premiers travaux ayant trait à la Maladie de Mikulicz, nous renvoyons le lecteur à la thèse de Berthon (*thèse* de Paris, 1912) et à notre propre historique.

